



TITLE:

# 急性単純性膀胱炎に対する Cefixime(セフспан)の使用経験

AUTHOR(S):

富樫, 正樹; 窪田, 理裕; 永森, 聡; 浅野, 嘉文; 今中, 香里; 後藤, 敏明; 野々村, 克也; ... 前野, 七門; 工藤, 哲男; 葛西, 津世志

---

CITATION:

富樫, 正樹 ...[et al]. 急性単純性膀胱炎に対するCefixime(セフспан)の使用経験. 泌尿器科紀要 1989, 35(6): 1083-1087

ISSUE DATE:

1989-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/116550>

RIGHT:

## 急性単純性膀胱炎に対する Cefixime (セフspan®) の使用経験

北海道大学医学部泌尿器科学教室  
(主任：小柳知彦教授)  
富樫正樹，窪田理裕，永森 聡，浅野嘉文  
今中香里，後藤敏明，野々村克也，小柳知彦  
網走厚生病院泌尿器科 (医長：荒川政憲)  
荒 川 政 憲  
旭川厚生病院泌尿器科 (医長：南 茂正)  
南 茂正，豊田健一，村雲雅志  
岩見沢市立病院泌尿器科 (医長：波治武美)  
波治武美，松田博幸  
江別市立病院泌尿器科 (医長：柿崎秀宏)  
柿 崎 秀 宏  
帯広厚生病院泌尿器科 (医長：坂下茂夫)  
坂下茂夫，高橋和明  
釧路労災病院泌尿器科 (医長 六条正俊)  
六 条 正 俊  
国立札幌病院泌尿器科 (医長：藤枝順一郎)  
藤枝順一郎，大室 博  
札幌厚生病院泌尿器科 (医長：網野 勇)  
網野 勇，兼田達夫  
札幌鉄道病院泌尿器科 (医長：足立祐二)  
足 立 祐 二

市立小樽病院泌尿器科 (医長：川倉宏一)  
川倉宏一，宮部憲朗  
市立釧路病院泌尿器科 (医長：伊藤勇市)  
伊藤勇市，久島貞一  
市立札幌病院泌尿器科 (医長：大橋伸生)  
大橋伸生，山田智二，平野哲夫  
滝川市立病院泌尿器科 (医長：小杉雅郎)  
小杉雅郎，間宮政喜  
斗南病院泌尿器科 (医長：西田 亨)  
西田 亨，草階佑幸  
苫小牧市立病院泌尿器科 (医長：阿部弥理)  
阿 部 弥 理  
名寄市立病院泌尿器科 (医長：佐藤昭策)  
佐藤昭策，金川匡一  
函館協会病院泌尿器科 (医長：熊谷 章)  
熊谷 章，山下哲史  
美唄労災病院泌尿器科 (医長：信野祐一郎)  
信野祐一郎，前野七門  
北辰労災病院泌尿器科 (医長：工藤哲男)  
工 藤 哲 男  
留萌市立病院 (医長：葛西津世志)  
葛 西 津世志

## CLINICAL EVALUATION OF CEFIXIME IN THE TREATMENT OF ACUTE UNCOMPLICATED CYSTITIS

Masaki TOGASHI, Michihiro KUBOTA, Satoshi NAGAMORI,  
Yoshihumi ASANO, Kaori IMANAKA, Toshiaki GOTOH,  
Katsuya NONOMURA and Tomohiko KOYANAGI

*From the Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine*

Masanori ARAKAWA

*From Division of Urology, Abashiri Kosei Hospital*

Shigemasa MINAMI, Kenichi TOYOTA  
and Masashi MURAKUMO

*From the Division of Urology, Asahikawa Kosei Hospital*

Takemi NAMII and Hiroyuki MATSUDA

*From the Division of Urology, Iwamizawa City Hospital*

Hidehiro KAKIZAKI

*From the Division of Urology, Ebetsu City Hospital*

Shigeo SAKASHITA and Kazuaki TAKAHASHI

*From the Division of Urology, Obihiro Kosei Hospital*

Masatoshi ROKUJO

*From the Division of Urology, Kushiro Rosai Hospital*

Junichiro FUJIEDA and Hiroshi OOMURO  
From the Division of Urology, Sapporo National Hospital

Isamu AMINO and Tatsuo KANETA  
From the Division of Urology, Sapporo Kosei Hospital

Yuji ADACHI  
From the Division of Urology, Sapporo JR Hospital

Koichi KAWAKURA and Norio MIYABE  
From the Division of Urology, Otaru City Hospital

Yuichi ITOH and Sadakazu HISAJIMA  
From the Division of Urology, Kushiro City Hospital

Nobuo OOHASHI, Tomoji YAMADA  
and Tetsuo HIRANO  
From the Division of Urology, Sapporo City Hospital

Masao KOSUGI and Masaki MAMIYA  
From the Division of Urology, Takikawa City Hospital

Toru NISHIDA and Hiroyuki KUSAKAI  
From the Division of Urology, Tonan Hospital

Yasumichi ABE  
From the Division of Urology, Tomakomai City Hospital

Syousaku SATOH and Kouichi KANAGAWA  
From the Division of Urology, Nayoro City Hospital

Akira KUMAGAI and Tetsuhumi YAMASHITA  
From the Division of Urology, Hakodate Kyokai Hospital

Yuichiro SHINNO and Kazuyuki MAENO  
From the Division of Urology, Bibai Rosai Hospital

Tetsuo KUDOH  
From the Division of Urology, Hokushin Hospital

Tsuyoshi KASAI  
From the Division of Urology, Rumoi City Hospital

Cefixime (CFIX) was administered 200 mg (2 divided doses) per day to 154 female patients with acute uncomplicated cystitis. Ninety four of the 154 patients who satisfied the criteria proposed by the UTI Committee, Japan were examined for the efficacy of the treatment, but 151 of 154 patients were included in the study of the side effects of the drug.

The overall clinical efficacy was excellent in 80.8% and moderate in 18.1% of the patients. Ninety five (97.9%) of 97 strains which were isolated from the patients were eradicated in the urinary specimens by the treatment.

Subjective side effects were observed in only one (0.7%) of the 151 patients, who complained of a sensation of heaviness in the head. No drug-related aggravation in the laboratory test was observed except for three patients who showed mild elevation glutamic pyruvic transaminase, alkaliphosphatase and blood urea nitrogen. These results showed that the oral administration of CFIX was excellent and satisfactory in the treatment for acute uncomplicated cystitis.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1083-1087, 1989)

**Key words:** Acute uncomplicated cystitis, Cefixime

## 緒 言

Cefixime (セフスパン®, 以下 CFIX と略す) は藤沢薬品工業(株)中央研究所において開発された経口用セフェム系抗生物質で7-アミノセファロsporin酸の3位にビニル基を, 7位にカルボキシメトキシイミノ基を有している。本剤は従来の経口用セフェム剤, ペニシリン剤と異なり各種  $\beta$ -lactamase に安定で, グラム陽性・陰性菌に広範囲に抗菌スペクトルを有し, 特にインドール陽性プロテウス, セラチア属などに対し優れた抗菌作用を発揮し, その作用は殺菌的である。さらにその血清中半減期は長く, 尿中有効濃度持続時間も長いこと, 1日2回の投与で有効性が期待できる<sup>1,2)</sup>。今回このような特徴を有する本剤の急性単純性膀胱炎における有効性と安全性について, 多

施設で検討する機会を得たので報告する。

## 対象および方法

対象は1987年11月から1988年5月までの間にこの協同研究に参加した施設を受診した154例の女性の急性単純性膀胱炎患者である。患者条件や除外例の条件は, UTI薬効評価基準に従った<sup>3)</sup>。投与薬剤はCFIX 100 mg カプセルとし, 投与方法は1日量200 mg を2回に分割し経口投与することを原則とした。投与期間は3~7日とし, 自覚症状についての問診, 膿尿の程度, 細菌検査は投与開始日と投与3日目に行った。また, 血液検査は投与開始日と投与3日以後に行った。臨床効果判定および副作用の検討は, いずれもUTI薬効評価基準にしたがった。

## 結 果

本剤投与の対象となったのは154例であった。副作用の検討は151例で行えたが、臨床効果判定はUTI薬効評価基準を満たした94例について行った。このうち投与量については200 mg 投与が83例、300 mg 投与が3例、400 mg 投与が8例であったが、大多数が200 mg 投与であり、投与量別治療効果にもはっきりした差が認められなかったのをこれらを一括して検討した。

自覚症状に対する効果は、排尿痛に対する効果を観察した。排尿痛の消失は94例中91例(96.8%)にみられ、軽快以上の効果は93例(98.9%)にみられた。膿尿に対する効果では、94例中87例(92.6%)が正常化と判定され、改善以上が92例(97.9%)であった。細菌尿に対する効果では、投与前分離菌の陰性化が94例

中81例(86.2%)にみられ、減少および菌交代が11例(11.7%)で、不変が2例にみられた。

排尿痛、膿尿および細菌尿に対する効果を総合した総合臨床効果は著効が94例中76例(80.8%)で、有効が17例(18.1%)であり両者を合わせた総合有効率は98.9%であった(Table 1)。急性単純性膀胱炎の起炎菌は97菌株が分離され、*E. coli* 83株(85.6%)、*Klebsiella* sp. 4株、*E. faecalis* 2株などであり *E. coli* が最も多かった。CFIX 投与による尿中起炎菌消失は95株(97.9%)にみられたが、*E. coli* の2株が存続した(Table 2)。投与後出現菌(交代菌)は、*Enterobacter* sp. 4株、*P. maltophilia* 2株、*Pseudomonas* sp., *S. epidermidis*, *C. albicans* 各1株であった。

副作用については151例で検討したが、1例のみに頭重感を訴えるものをみたが、程度は軽く服薬中止に

Table 1. Overall clinical efficacy of CFX in acute uncomplicated cystitis (3 day treatment)

排尿痛		消 失			軽 快			不 変			細菌尿に
膿 尿		正常化	改善	不変	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変	に対する効果
細菌尿	陰 性 化	7 6	2	1	2						8 1 (86.2%)
	減少・菌交代	8	3								1 1 (11.7%)
	不 変	1								1	2 ( 2.1%)
排尿痛に対する効果		9 1 ( 96.8%)			2 ( 2.1%)			1 ( 1.1%)			総 症 例
膿尿に対する効果		8 7 ( 92.6%)			5 ( 5.3%)			2 ( 2.1%)			
<div></div> 著効		7 6 ( 8 0 8%)						総 合 有 効 率  9 3 / 9 4 ( 9 8 9%)			
<div></div> 有効		1 7 ( 1 8 1%)									
<div></div> 無効		1 ( 1 1%)									

Table 2. Bacteriological response to CFX in acute uncomplicated cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>Staphylococcus</i> sp.	3 (3.1%)	3 (100%)	0
<i>E. coli</i>	83 (85.6%)	81 (97.6%)	2
<i>Klebsiella</i> sp.	4 (4.1%)	4 (100%)	0
<i>E. faecalis</i>	2 (2.1%)	2 (100%)	0
<i>P. mirabilis</i>	3 (3.1%)	3 (100%)	0
<i>Pseudomonas</i> sp.	1 (1.0%)	1 (100%)	0
<i>E. cloacae</i>	1 (1.0%)	1 (100%)	0
Total	97	95 (97.9%)	2

Table 3. Laboratory findings before and after administration of CFIX

症例	項 目	投与前	投与終了時	経過観察時	本剤との関係
1	GOT/GPT (IU/l)	20/35	33/47	27/30	大
2	GPT (IU/l)	10	45		小
	Al-P ase (IU/l)	123	452		
3	BUN (mg/dl)	19	24.1		小
4	BUN (mg/dl)	16.4	23.0		無
5	血清Cl. (mEq/l)	102	113		無

至らず、副作用の発現率は0.7%であった。またこの1例の本剤との因果関係は不明であった。

投与前後の臨床検査値は142例で検討され、投与前正常値から投与後異常値を示したものが5例に認められた。その内訳は、投与前の GOT 20 IU/l, GPT 35 IU/l から投与後 GOT 33 IU/l, GPT 47 IU/l へと上昇したものが1例に認められ、主治医により CFIX との関係が大であると判定されたが、経過観察時には GOT 27 IU/l, GPT 30 IU/l と比較的速やかに正常化していた。その他の異常として GPT 10 IU/l, Al-Pase 123 IU/l からそれぞれ 45 IU/l, 452 IU/l へと上昇した1例、BUN 19 mg/dl から 24.1 mg/dl, BUN 16.4 mg/dl から 23 mg/dl へと上昇した2例、血清 Cl 値が 102 mEq/l から 113 mEq/l へ上昇した1例の計4例に投与後異常値が認められた。症例2, 3では主治医により本剤との関係は小と判定されたが、症例4, 5では本剤との因果関係はなしと判定された (Table 3)。また投与前に軽度の肝・腎機能異常を有した例が8例にみられたが、投与後増悪したものは認められなかった。

## 考 察

泌尿器科外来診療において成人女子の急性単純性膀胱炎は最も多くみられる疾患の一つである。急性単純性膀胱炎では、尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症と異なり、抗菌剤投与が第1選択となる。抗菌剤としては種々の抗生剤のほか新キノロン系抗菌剤<sup>4)</sup>などが用いられ、良好な治療成績が報告されている。一方、これらの抗抗菌の使用増加に伴い耐性菌の出現と、それらによる難治性感染症の増加も指摘されている。

今回われわれが用いた Cefixime (CFIX) は、その構造がいわゆる第3世代注射用セフェム剤に類似し、 $\beta$ -lactamase に安定で、グラム陽性・陰性菌に広範囲の抗菌スペクトルを有し、特にインドール陽性プロテウス、セラチア属にも優れた抗菌作用を有しているとされている。さらに本剤は経口投与可能で、尿中濃度持続時間が長く、1日2回の投与でよく外来患

者にとって便利であり、急性単純性膀胱炎の治療に適した薬剤と思われる。

本研究は CFIX による急性単純性膀胱炎の治療成績、安全性を多施設において評価したものである。UTI 薬効評価基準に従った総合臨床効果では98.9%と高き有効率が得られた。また排尿痛を主とした臨床症状、膿尿および細菌尿のそれぞれに対する効果は、98.9%、97.9%、97.9%といずれもきわめて高い有効率が得られた。これらの成績は荒川ら<sup>5)</sup>の36例 (有効率97%)、酒井ら<sup>6)</sup>の16例 (有効率100%)の急性単純性膀胱炎の治療成績を追認したものと思われる。

CFIX の投与量について今回は 200 mg 投与を原則としたが、酒井らの急性単純性膀胱炎で分離された菌の CFIX に対する MIC は 0.39  $\mu$ g/ml 以下であったのでこのような場合 CFIX の 100 mg 投与でも十分な治療効果が得られたと報告している。

副作用としては重篤な症状はなく、1例 (0.7%) に頭重感をみたが、継続投与可能な軽度のものであった。また、臨床検査値異常で本剤と関係ありとされたのは3例 (2.1%) であったが、これも一過性、軽度であり速やかに正常値に回復しており、本剤の安全性は良好と考えられた。

## 結 語

成人女子の急性単純性膀胱炎 154 例に対し CFIX を投与しその治療成績ならびに安全性につき検討し、以下の結果を得た。

1. UTI 薬効評価基準を満たした94例での総合臨床効果は著効76例 (80.8%)、有効17例 (18.1%)、無効1例 (1.1%) であり、有効率は98.9%であった。

2. 臨床症状、膿尿および細菌尿に対する効果はそれぞれ98.9%、97.9%、97.9%であった。

3. 副作用は1例 (0.7%) に頭重感がみられたのみで、臨床検査値異常は3例 (2.1%) にみられたのみで、安全性は良好と思われた。

4. 急性単純性膀胱炎に対し CFIX は有用かつ安全な薬剤と思われた。

## 文 献

- 1) Shigi Y, Matsumoto Y, Kaizu M, Fujishita Y and Kojo H: Mechanism of action of the new orally active cephalosporin FK 027. *J Antibiotics* **37**: 790-796, 1984
- 2) Kamimura T, Kojo H, Matsumoto Y, Mine Y, Goto S and Kuwahara S: In vitro and in vivo antibacterial properties of FK 027, a new orally active cephem antibiotic. *Antimicrob Agents Chemother* **25**: 98-104, 1984
- 3) 大越正秋 (UTI 研究会代表) UTI 薬効評価基準. *Chemotherapy* **34**: 408-441, 1986
- 4) 坂下茂夫, 熊谷 章, 窪田理裕, 山崎秀博, 南谷正水, 榊原尚行, 坪 俊輔, 富樫正樹, 丸 彰夫, 小柳知彦, 他: 経口抗菌剤 Ofloxacin (Tarivid) の再評価. -急性単純性膀胱炎に対する 300 mg, 600 mg 投与の比較- *泌尿紀要* **33**: 311-317, 1987
- 5) 荒川創一, 武市佳純, 中筋徹也, 藤井 明, 原田益善, 片岡陳正 守殿貞夫, 石神襄次, 彦坂幸治, 安室朝三, 矢野充範, 三田俊彦, 寺杣一徳: 泌尿器科領域における Cefixime (CFIX) の基礎的および臨床的検討. *Chemotherapy* **33** (S-6): 704-734, 1985
- 6) 酒井 茂, 広瀬崇興, 青木正治, 熊本悦明: 尿路感染症における Cefixime (CFIX) の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* **33** (S-6): 519-540, 1985

(1988年1月9日迅速掲載受付)